

ANAFLAKTİK ŞOK



Dr. Ayça Açıkalın Akpınar
Adana Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Acil Tıp
Kliniği



ŞOK, ŞOK, ŞOK!!!

ANAFLAKTİK ŞOK!!!

ANAFLAKTİK ŞOK

- Önceden tahmin edilemeyen
- Ani başlayan hızlı seyreden
- Tüm sistemleri etkileyebilen
- Ölüme sebebiyet verebilen bir AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONUDUR!!!

Anaflaksi

- BİLİMSEL ANLAMDA anaflaksi, ilk defa 1902'de iki Fransız Fizyolojist (Portier ve Richet) tarafından tanımlanmış

Tarihte Yazılı Bildirilen İlk Anafilaktik ŞOK



- Hiyerogliflerden öğrenilen Mısır Kralı Menes'in arı sokması sonrası aniden ölümü

EPİDEMİYOLOJİ

- ABD'de ortalama → →yılıda 1 milyon başvuru
- Acil servise başvuruların % 1'i akut allerjik reaksiyonlar
- A.B.D'de beta-laktam antibiotiklere bağlı yıllık 400-800 ölüm
- A.B.D.'de sadece arı sokmalarına bağlı yıllık 100 ölüm

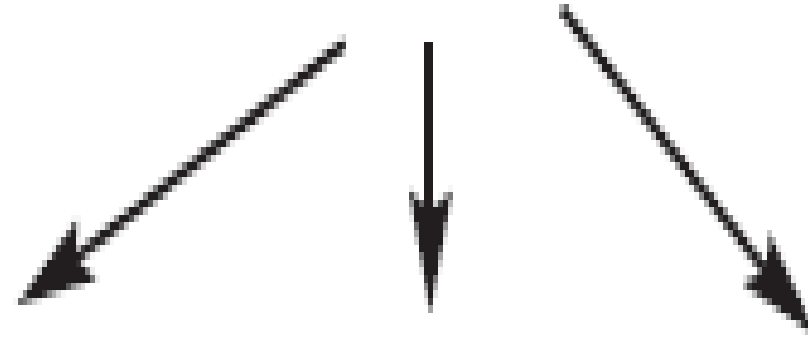
EPİDEMİYOLOJİ

- Yaş, meslek, cinsiyet (E=K), coğrafi yer hastalık insidansını değiştirmiyor
- Atopik bireyler: Nonatopiklere göre böcek sokmaları yada ilaç reaksiyonlarına karşı daha fazla bir anafilaksi riskine sahip değil
- ANAFLAKSİ RİSKİNİ ARTTIRAN EN ÖNEMLİ FAKTÖR: Önceden sensitize allerjenle karşılaşma, anafilaksi öyküsü

TANIMLAR

- **ANAFLAKSİ:** IgE'nin aracılık ettiği, erken tipte, akut, sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonu
- **ANAFLAKTOİD REAKSİYON:** Klinik olarak anafilaksiye benzeyen fakat oluşum mekanizması immün temele (bağışıklık mekanizmasına) dayanmayan reaksiyon
- **ANAFLAKTİK ŞOK:** Erken tip aşırı duyarlılık sonucu meydana gelen ağır dolaşım bozukluğu olarak da tarif edilebilir

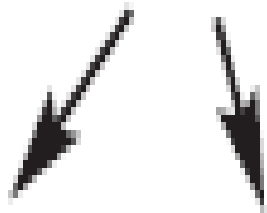
Anafilaksi



İmmunolojik

İdiyopatik

İmmunolojik olmayan



IgE, yiyecekler,
venomlar, ilaçlar,
lateksler

Diğerleri, kan
ürünleri, immun
agregatlar, ilaçlar

Fizik egzersiz,
soğuk

Diğer ilaçlar

ANAFLAKSIDE ETİYOLOJİ

▪Besinler ve Katkı Maddeleri	İlaçlar ve Tanısal Ajanlar	Böcek Isırmaları	Diğer
<ul style="list-style-type: none">▪ Süt▪ Yumurta▪ <u>Kabuklu deniz ürünleri</u>▪ Soya fasulyesi▪ <u>Fındık</u> (yer fıstığı ve ağaç fıstığı)▪ Buğday▪ Tohumlar▪ Sülfatlar▪ Diğer tüm katkı maddeleri	<ul style="list-style-type: none">▪ <u>B-Laktam Antibiyotikler</u>▪ <u>Diğer Penisilinler</u>▪ Asetilsalisilik Asit▪ TMP-SMX▪ Vankomisin▪ <u>NSAİ</u>▪ Aşılar, Antitoksin, İmmünglobulin▪ <u>Kontrast maddeler</u>▪ <u>Antivenomlar (Yılan, Akrep vb.)</u>▪ <u>Kan Ürünleri</u>	<ul style="list-style-type: none">▪ <u>Arı</u>▪ Böcek▪ Akrep▪ Örümcek	<ul style="list-style-type: none">▪ Lateks

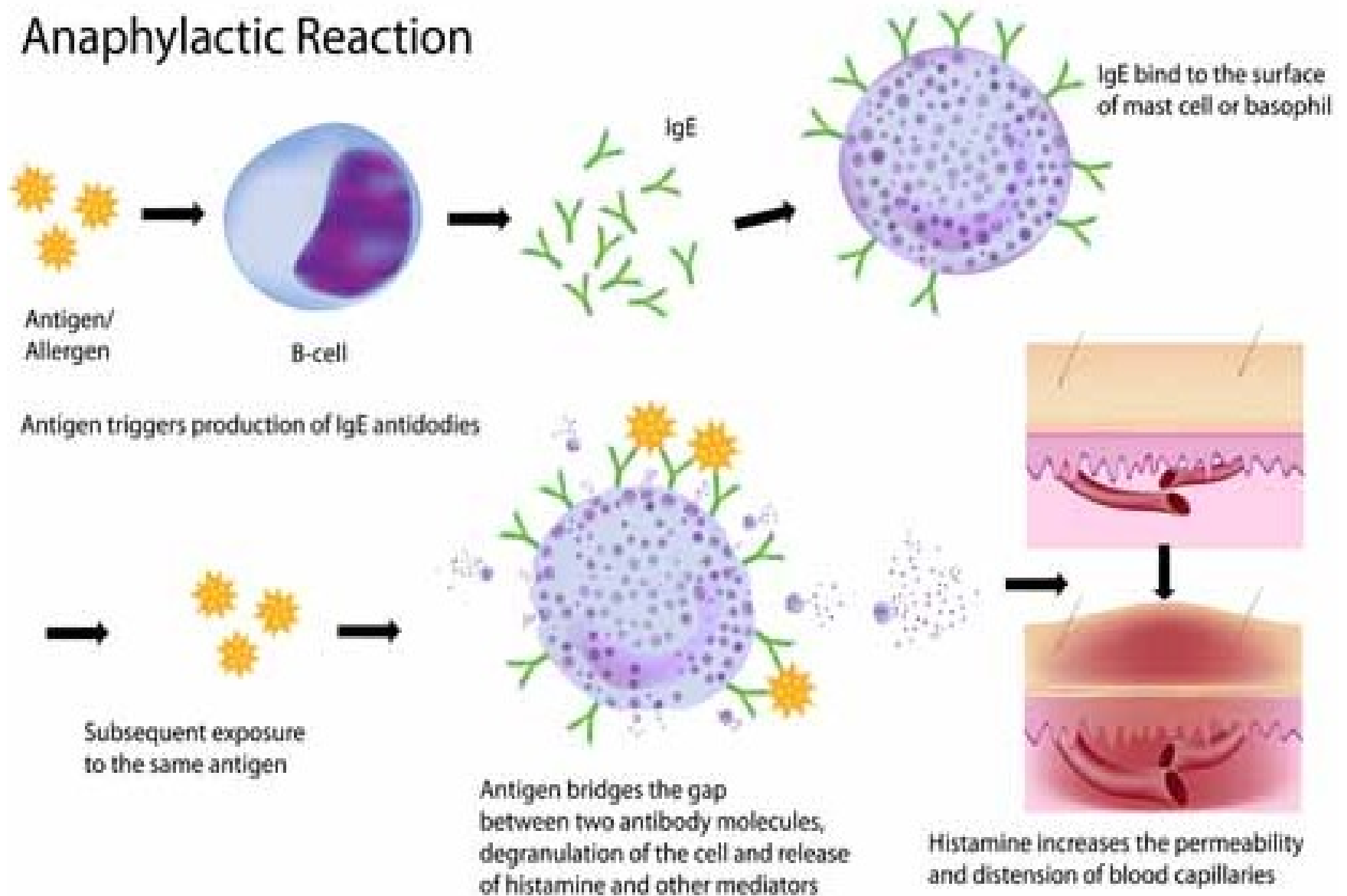
ALLERJEN MADDE İLE TEMAS SONRASI

- Yabancı protein vücuda girdiğinde spesifik koruyucu protein olarak isimlendirilen plazma hücrelerinden antikor (IgE) yapımını stimüle eder.
- Yabancı proteine karşı oluşan koruyucu antikor(IgE) antijeni inaktive veya tahrip eder.

ANAFLAKSİ PATOGENEZİ

- Antijenle fikse IgE antikoru mast hücresi ve bazofillerin membranında bulunan Fc reseptörüne tutunur. Bu duruma SENSİTİZASYON denir
- Tekrar Maruziyette: Allerjen mast hücresi yüzeyindeki IgE antikoru ile kompleks oluşturur ve mast hücresi ve bazofillerin degranülasyonuna neden olur
- Degranülasyon sonucu pekçok mediatör salınır ve klinik tabloyu oluşturur

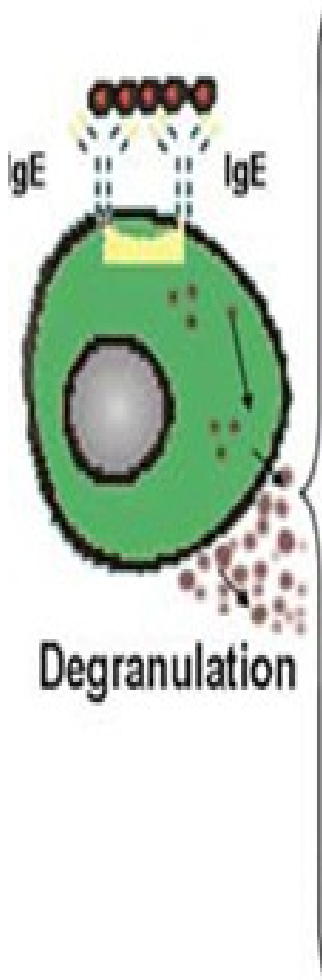
Anaphylactic Reaction



MEDİATÖRLER

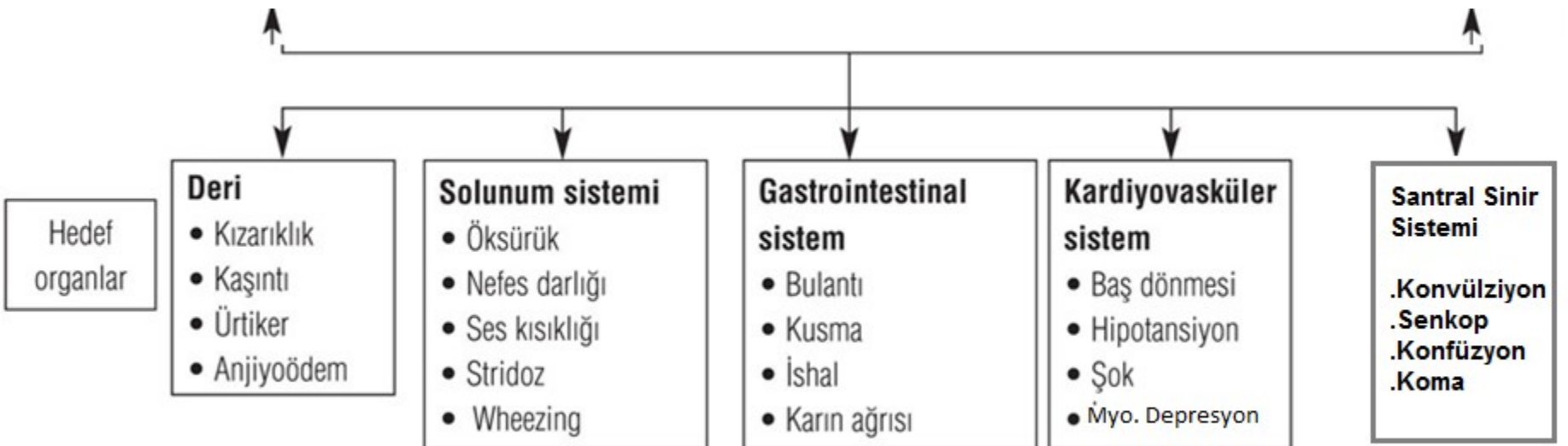
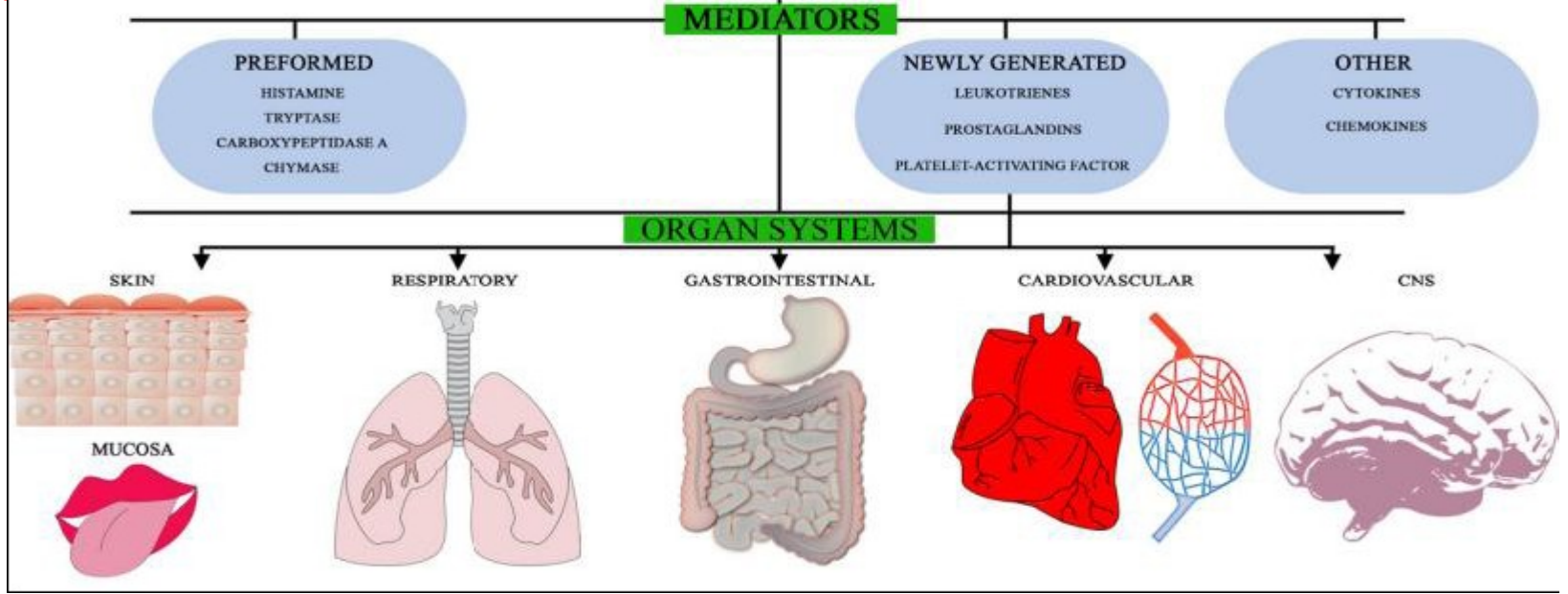
- Depo mediatörler
 - Histamin (H1,H2, H3 Res. Aktivasyonu)
 - Heparin ve benzerleri
 - Enzimler (Proteazlar, triptaz, kimaz, karboksipeptidaz, sülfatazlar)
- Yeni sentezlenen mediatörler
 - Sitokinler
 - Seratonin
 - Adenozin
 - Prostoglandinler
 - PAF

Mediatörler



- **Histamin, Heparin:** Düz kaslarda kısa süreli kontraksiyon, kapiller geçirgenlikte artma
- **LTC₄, LTD₄, LTE₄, PDG₂:** Düz kaslarda uzun süreli kontraksiyon (Öz. Bronş ve intestinal)
- **TNF- α , IL-4, IL-5, Kemokin:** İmmünomodülasyon, TH2 ve eozinofillerin tekrar aktivasyonu
- **Triptaz, Kimaz:** Nöropeptitlerin salınımı

Mediatorlerin Klinik Gösteraeleri



MEDİATÖR-SONUN BAŞLANGICI

- Vazodilatasyon→Hipotansiyon→Perfüzyon bozukluğu
- Kapiller geçirgenlikte artma →Solunum yollarında ödem →Hava yolu tıkanıklığı
- Düz kaslarda kasılma →Bronkokonstrüksiyon
- Miyokardial depresyon, koroner yavaş akım →MI

SONUÇ: ANAFLAKTİK ŞOK

Bu Durum Gerçekten bir
ANAFLAKTİK Şok mudur?

Klinik Tanı ????



Bazı vakalarda

- Cilt mukoza bulguları çok hafif olabilir yada % 20 vakada olmayabilir
- Bazı hastalarda sadece kan basıncı düşüklüğü vardır
- Bazı hastalarda anaflaksinin ilk bulgusu Kusma, abdominal ağrı, ishal şeklinde de olabilir

National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis : Anaflaksi için belirlenen tanı kriterleri

1. Akut başlangıçlı (dakikalardan birkaç saate kadar) **deri ya da mukozal dokunun** (ürtiker, kaşıntı, kızarıklık, şişmiş dudaklar, dil ve uvula) katıldığı ve aşağıdakilerden en az biriyle ilişkili:

- Solunum sıkıntısı** (dispne, wheezing, stridor) ya da,
- Azalmış kan basıncı** ya da **Organ disfonksiyonuyla** ilişkili semptomlar (hipotoni, senkop, inkontinans)

2. Aynı hastada (dakikalardan birkaç saat içinde) benzer **antijene maruz kaldıktan** sonra hızla ortaya çıkan **aşağıdakilerden iki veya daha fazlası**:

- Deri ya da mukozal dokunun ilişkili olması,
- Solunum sıkıntısı,
- Azalmış kan basıncı ya da ilişkili semptomlar,
- Israrlı GIS semptomları (kramp, kusma)

3. Hastalar bilinen alerjene maruz kaldığında yada hipotansiyon geliştiğinde anaflaksiden şüphelenilmeli

BİFAZİK SEYİR

➤ **% 3-20 hasta bifazik seyir gösterir:**

Başlangıç maruziyetten 1-38 saat sonra
semptomlar tekrar görülebilir!!

Anaflaksi Tanısı

- Anamnez
- Fizik muayene
- Laboratuvar (Tryptaz, histamin plazma, idrarda histamin metabolitlerinin düzeylerine bakılabilir)

Laboratuvar Tanısı

- Plazma Histamin (İlk 20 dakikada pik yapar)
- Plazma Triptaz (Altıncı saatte bile saptanabilir)
- İdrarda Histamin Metabolitleri

Anaflaksi Fatal Olduđu Zaman!!

- Ölümler genellikle neden olan ajanla temastan hemen sonra olmaktadır!!
- Allerjen yiyecekse: Ortalama 30-35 dk
- Allerjen bir venomsa: Ortalama 10-15 dk sonra
- İV ilaç uygulamalarında ise ortalama 5 dk içinde

FATAL REAKSİYON ORTAYA ÇIKMAKTADIR!!

Bu nedenle laboratuvar tanı için çok geç!!! Acilen karar verilip tedaviye başlanmalı!!!!

Anaphylactic reaction?

Airway, **B**reathing, **C**irculation, **D**isability, **E**xposure

Diagnosis – look for:

- Acute onset of illness
- Life-threatening Airway and/or Breathing and/or Circulation problems¹
- And usually skin changes

- **Call for help**
- Lie patient flat
- Raise patient's legs

Adrenaline²

When skills and equipment available:

- Establish airway
- High flow oxygen
- IV fluid challenge³
- Chlorphenamine⁴
- Hydrocortisone⁵

Monitor:

- Pulse oximetry
- ECG
- Blood pressure

¹Life-threatening problems:

Airway: swelling, hoarseness, stridor
Breathing: rapid breathing, wheeze, fatigue, cyanosis, SpO₂ <92%, confusion
Circulation: pale, clammy, low blood pressure, faintness, drowsy/coma

²Adrenaline (give IM unless experienced with IV adrenaline)

IM doses of 1:1000 adrenaline (repeat after 5 min if no better)

- Adult
500 micrograms IM (0.5 mL)
- Child more than 12 years:
500 micrograms IM (0.5 mL)
- Child 6–12 years:
300 micrograms IM (0.3 mL)
- Child less than 6 years:
150 micrograms IM (0.15 mL)

Adrenaline IV to be given only by experienced specialists

Titrate: Adults 50 micrograms;
Children 1 microgram/kg

³IV fluid challenge:

Adult – 500–1000 mL
Child – crystalloid
20 mL/kg
Stop IV colloid if this might be the cause of anaphylaxis

	⁴Chlorphenamine (IM or slow IV)	⁵Hydrocortisone (IM or slow IV)
Adult or child more than 12 years	10 mg	200 mg
Child 6–12 years	5 mg	100 mg
Child 6 months to 6 years	2.5 mg	50 mg
Child less than 6 months	250 micrograms/kg	25 mg

- 1 Soar J, Pumphrey R, Cant A *et al*. Emergency treatment of anaphylactic reactions – guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008;77:157–69.
- 2 Resuscitation Council (UK). *Adult advanced life support*. London: Resuscitation Council (UK), 2005. www.resus.org.uk/pages/als.pdf

İLAÇ	YETİŞKİN DOZU	PEDİATRİK DOZ
	1. BASAMAK TEDAVİ	
EPİNEFRİN	İ.M: 03-0.5 mg yada oto.adr. enj İ.V: 10-50 µgr, 1/100.000 dilüsyon İ.V: İnfüzyon: 1-4 µgr/dk	İ.M: 0.01 mg/kg (0.01 ml/kg, 1/1000 0,1-0,3 µgr /kg/dk, maks. 1,5 µgr /kg/dk
Oksijen İ.V Sıvı: SF yada RL	>%90 olacak şekilde 1-2 L Bolus	>%90 olacak şekilde 10-15 ml/kg bolus
	2. BASAMAK TEDAVİ	
Difenhidramin(H1 Blok.) Ranitidine (H2 Bolk.) Simetidine (H2 Blok.) Kortikosteroid Hidrokortizon Prednizon Metilprednizon	25-50 mg 6 sa. Bir İ.V, İ.M, P.O 50 mg İ.V. 5 dakikada 300 mg İ.V. 250-500 mg İ.V 80-125 mg İ.V. 40-60 mg gün P.O günde iki kez	1 mg/kg 6 sa. Bir İ.V, İ.M, P.O 0.5 mg/kg/İ.V 5 dakikada 4-8 mg/kg/İ.V 5-10 mg/kg 1-2 mg/kg 1-2 mg/gün P.O iki doz
	BRONKOSPAZMIN TEDAVİSİ	
Albuterol	2.5-5.0 mg nebulizasyon 4-6 puff 20 dk'da bir tekrar Sürekli nebul. 5-10 mg/h	1.25-2.5 mg nebulizasyon 4-6 puff 20 dk'da bir tekrar Sürekli nebul. 3-5 mg/h
İpratropium bromide Magnezyum	250-500 µgr nebül yada 4-6 puff, 20/dk'da bir 2 gr İ.V. 20 dk'da	125-250 µgr nebül, yada 4-6 puff , 20 dk'ya bir
	BETA BLOKER KULLANAN DİRENÇLİ HİPOTANSİYONU OLAN HASTALARDA TEDAVİ	
Glukagon	1 mg her 5 dakikaya bir, 5-15 µgr dk inf.	50 µgr kg İ.V 5 dk'ya bir

Adrenalin Otoenjektör



ADRENALİN UYGULANIYOR MU? YIL 2000

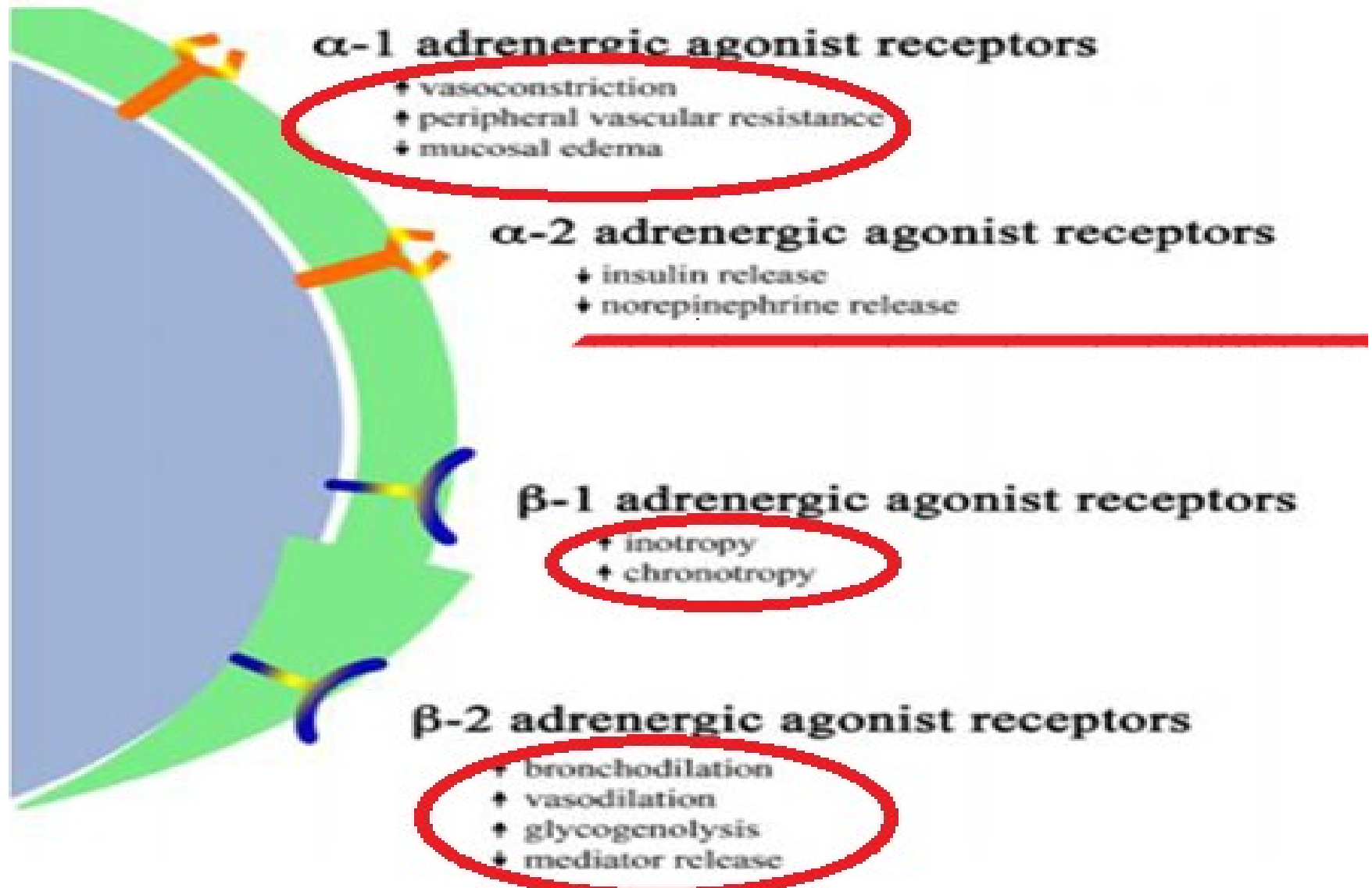
Pumphrey RS.

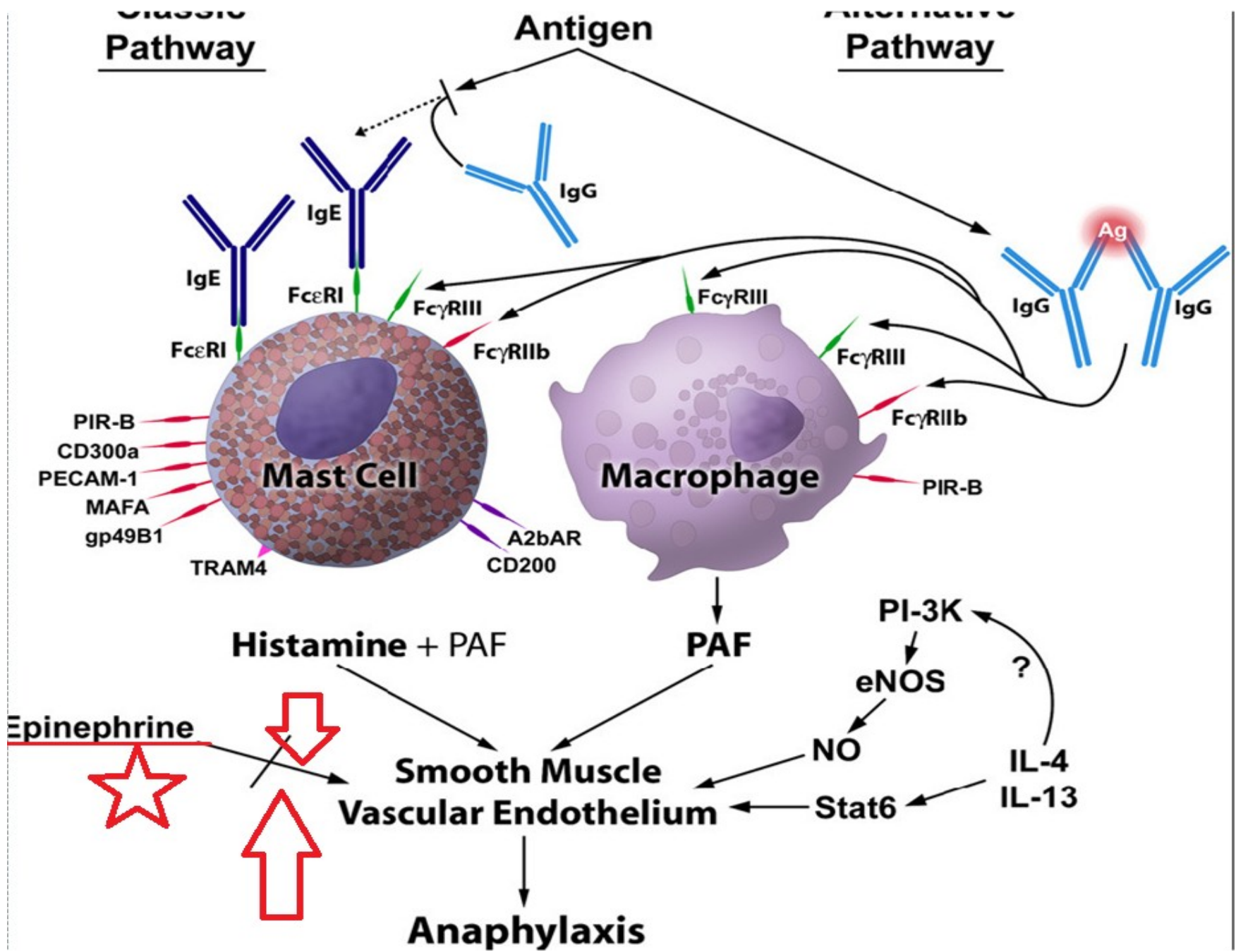
Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin Exp Allergy. 2000 Aug;30(8):1144-50.

Results: Approximately half the 20 fatal reactions recorded each year in the UK were iatrogenic, and a quarter each due to food or insect venom. All fatal reactions thought to have been due to food caused difficulty breathing that in 86% led to respiratory arrest; shock was more common in iatrogenic and venom reactions. The median time to respiratory or cardiac arrest was 30 min for foods, 15 min for venom and 5 min for iatrogenic reactions. Twenty-eight per cent of fatal cases were resuscitated but died 3 h-30 days later, mostly from hypoxic brain damage. Adrenaline (epinephrine) was used in treatment of 62% of fatal reactions but before arrest in only 14%

**Sonuç: Erken Adrenalin Kullanalım!!
Sürekli Eğitim Programı!!!**

Adrenalin





ÖZETLE ADRENALİN

- Mukozal ödemi, membran sızıntısını azaltır
- Bronkodilatasyon sağlar
- Vazodilatasyona bağlı hipotansiyonu ve kollaps bulgularını düzeltir
- 1. Basamak tedavisindeki ilk ve tek ilaçtır



YIL 2012

ADRENALİN UYGULANIYOR MU?

- Almanya, Avusturya, İsviçre'de 58 merkezde 2114 şiddetli anaflaksi vakasında hekimlerin kullandığı ilaçlar incelenmiş!!!
 - Sadece hastaların %8'ine İ.V. Adrenalin, %4'üne İ.M Adrenalin uygulanmış= Adrenalin alma oranı %12 !!!!
 - Hastaların Antihistaminik alma oranı %50
 - Hastaların Kortikosteroid alma oranı %51
 - 12 yılda %2 gerileme: ADRENALİN'i NEDEN uygulamıyoruz??
 - Sonuç: Şiddetli anaflaksi tedavisinde medikal eğitim süreci ciddi revize edilmeli!!
- Implementation of Anaphylaxis Management Guidelines: A Register-Based Study. PloSONE. May 2012 | Volume 7 | Issue 5 | e35778.

Anaflaktik Şokta

- ADRENALİNDEN DEĞİL, ADRENALİN UYGULAMAMAKTAN KORKUN!!

Mortalitede Risk Faktörleri

- Adrenalin uygulamada gecikme
- B-bloker kullanımı, ACE inh
- Astım, komorbit hastalıklar
- Allerjenin İ.V. uygulanması

Adrenaline Yanıtsız Hastalarda

- Alternatif vazopressör ajanlar önerilmekte
- Vazopressin kullanılan vakalarda şok bulgularının düzeldiği bildirilmiş
- Fenilefrin ve norepinefrinde yanıtsız vakalarda sonraki basamak

Vasopressin for the management of catecholamine-resistant anaphylactic Shock, *Singapore Med J* 2008; 49(9): e225-e228

Anaflaktik Şokta Alternatif İlaçlar

- Terlipressin Epinefrin rezistans anaflaktik Şokta alternatif olarak önerilebilir!!!

Rocq N et al. Successful Use of Terlipressin in Post-Cardiac Arrest Resuscitation after an Epinephrine-resistant Anaphylactic Shock to Suxamethonium. Anesthesiology 2007; 107:166-7

Anaflaktik Şokta Alternatif İlaçlar

- Metilen Blue epinefrine yanıt vermeyen anaflaktik Şokta kullanıldığında Şok bulgularının düzeldiği görölmüş
- NO sentaz enzim inhibisyonu

Weissgerber AJ. Methylene blue for refractory hypotension: a case report. Prehosp Emerg Care. 2011 Oct-

Dec;15(4):570-6. Epub 2011 Aug 8

Sonuç olarak

- ADRENALİN ANAFLAKTİK ŞOKLA MÜCADELEDE İLK BASAMAKTAKİ TEK İLAÇTIR!!!
- Anafilaktik şoklu hastada uygulanmaması veya gecikilmesi durumunda arrest gelişimi muhtemeldir!!
- Şiddetli anafilaksi tedavisinde medikal eğitim süreci ciddi revize edilmelidir!!



ANAFLAKTİK ŞOKTA
ADRENALİN HAYAT
KURTARIR!!!